Osakidetza
Servicio vasco de salud

EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO
OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

http://www.euskadi.net/sanidad/cevime

N.º 89 - 2004

LEVONORGESTREL IMPLANTE

Nombre Comercial y presentación:

JADELLE® (Laboratorios Schering España)
2 implantes de 75 mg para inserción subdérmica
para uso máximo de 5 años (162,09 €)

Condiciones de dispensación:
Receta médica. Diagnóstico Hospitalario.
Visado de Inspección

Fecha de evaluación: Marzo 2004

Fecha comercialización: Abril 2004

Procedimiento de autorización:
Reconocimiento mutuo.

Calificación: NO APORTA NADA NUEVO	●	La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado

Una vez realizada la evaluación de **LEVONORGESTREL IMPLANTE** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Continuar utilizando otros anticonceptivos a largo plazo por su igualdad en términos de eficacia, seguridad y pauta posológica respecto al nuevo medicamento.

- Los implantes subdérmicos de levonorgestrel (ISL) suponen una nueva vía de administración de este progestágeno como contraceptivo de mantenimiento hasta un máximo de 5 años. Tras 4 años de uso debería considerarse la sustitución del implante, sobre todo en mujeres que pesan más de 60 kg.
- Se presenta como 2 cilindros flexibles precargados para ser insertados en la cara interna del brazo.
- La eficacia y seguridad del ISL comercializado en España parece similar a la observada con otras especialidades registradas en otros países (Norplant®) aunque Jadelle® posee un método de inserción y retirada más cómodo y rápido, según se ha constatado en los estudios realizados.
- Este sistema induce trastornos del ciclo menstrual (hemorragias frecuentes, irregulares o prolongadas) en la mayoría de las usuarias, lo que origina abandonos del tratamiento.

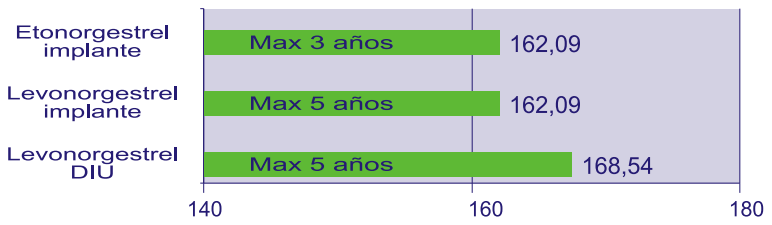
Esta especialidad no aporta nada nuevo, ya que no se han detectado diferencias significativas -en cuanto a eficacia y seguridad- frente a otros implantes contraceptivos a largo plazo conteniendo progestágenos solos.

Es de gran importancia la notificación, a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, de las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Interesante	★★★
Aporta algo	★★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

COSTE tratamiento (€)



INDICACION APROBADA

Anticoncepción. Se ha demostrado la eficacia clínica y la seguridad en mujeres entre 18 y 40 años.

Contraindicaciones

- Hemorragia vaginal anormal no diagnosticada.
- Sospecha o confirmación de neoplasia dependiente de hormonas sexuales.
- Hepatopatía aguda.
- Neoplasias hepáticas benignas o malignas.
- Enfermedad tromboembólica.

MECANISMO DE ACCIÓN

Levonorgestrel liberado modifica la función ovárica de distintas formas, produce un aumento de la densidad del moco cervical y, en consecuencia, evita el paso de los espermatozoides hacia el útero. También suprime la actividad cíclica endometrial y podría evitar la implantación del blastocisto.

FARMACOCINÉTICA

El medicamento se libera al líquido intersticial, uniéndose en el plasma a la globulina fijadora de hormonas sexuales; alcanzando concentraciones plasmáticas máximas a las 48 h tras su inserción. A partir de entonces, las concentraciones descienden paulatinamente hasta el 5º año, existiendo variaciones entre las pacientes al ser las concentraciones inversamente proporcionales al peso corporal (diferencias aproximadas de 2 veces entre las mujeres que pesan 50 kg y 70 kg); por lo que, en mujeres con peso > 60 Kg, debería considerarse la sustitución de los implantes al cabo de 4 años de uso.
Tras la extracción de los implantes, las concentraciones plasmáticas de levonorgestrel descienden a valores no detectables en un plazo de 5 a 14 días.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Es un método anticonceptivo para uso a largo plazo (hasta un máximo de 5 años). Los implantes se insertan en la cara interna de la parte superior del brazo no dominante mediante el aplicador a nivel subdérmico. Se requiere asepsia y anestesia en la zona.

EFICACIA CLÍNICA

Sólo se dispone de 2 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) realizados con Jadelle®. En uno de ellos se incluyeron 1.198 mujeres a las que se administró Jadelle® o Norplant-6® (ISL con 6 implantes comercializado previamente en otros países) y, tras 3 años de seguimiento, no se produjo ningún embarazo en ningún grupo, no observándose diferencias significativas entre ambos ISL en cuanto a la tasa acumulada de abandonos. Al finalizar el estudio, a los 5 años, no hubo diferencias en cuanto al número de mujeres que finalizaron el tratamiento con Jadelle® (55,1%) o con Norplant-6® (53%), ni en cuanto a la tasa acumulada de embarazos, que aparecieron en el 5º año. La única diferencia significativa ($p<0,01$) entre ambos es que los implantes de Jadelle® se retiran del lugar de inserción en la mitad de tiempo que Norplant-6®.

En otro ECA comparativo, de 3 años de duración, se investigaron las concentraciones de levonorgestrel en 398 mujeres constatándose que éstas disminuyen significativamente con el tiempo; si bien, en el tercer año eran algo superiores en el grupo de Jadelle® que en el de Norplant-2®. En el seguimiento, al cabo de 7 años, del grupo tratado con Jadelle® (n=199), se observó que las concentraciones de levonorgestrel se correlacionan significativamente con el índice ponderal ($r=-0,39$) y el peso corporal ($r=-0,38$); así, en las pacientes con peso < 50 kg las concentraciones plasmáticas de progestágeno fueron 1,8 veces superiores a las medidas en mujeres con un peso ≥ 70 kg. Además, a partir del 5º año, se detectaron 5 embarazos siendo las concentraciones de medicamento inferiores a 152 pg/ml.

SEGURIDAD

Reacciones adversas (RAM):
Entre las reacciones adversas más frecuentemente descritas con los ISL se encuentran los trastornos de la menstruación (hemorragias menstruales frecuentes, irregulares o prolongadas; manchado intermenstrual o *spotting* y amenorrea), cefalea y aumento de peso. También se describen, en más del 10% de las usuarias: dolor pélvico y mamario, cervicitis, secreción vaginal, prurito genital, nerviosismo, mareos y náuseas. Con menor frecuencia (en menos del 10% de las mujeres): modificaciones del estado de ánimo, disminución de la libido, palpitaciones, hipertensión, disnea, acné, hipertricosis, alopecia, fatiga y quistes ováricos, entre otros.

La mayor parte de las mujeres con implantes contraceptivos experimentan alteraciones del ciclo menstrual a lo largo del tratamiento, que constituyen la principal causa de abandonos. En cuanto a otros aspectos relacionados con su seguridad, el riesgo de embarazo ectópico asociado a los ISL es muy bajo, considerablemente inferior al de los DIU convencionales.

Advertencias y precauciones:

- Tras 4 años de uso deberá considerarse la extracción de los implantes y en su caso sustitución, sobre todo en mujeres que pesan más de 60 kg.
- Lactancia: No se recomienda utilizar este implante hasta que hayan transcurrido 6 semanas después del parto.

Interacciones
Se ha descrito disminución de la eficacia anticonceptiva en usuarias tratadas con medicamentos que aumentan el metabolismo de levonorgestrel como: fenitoina, carbamazepina, rifampicina, hipérico.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La especialidad Jadelle® es el primer implante subdérmico de levonorgestrel comercializado en España (previamente había comercializado un implante con etonorgestrel). En otros países ha estado comercializado otro ISL (Norplant®) durante los últimos 15 años.

Dadas sus características, los implantes subcutáneos garantizan el cumplimiento y su eficacia anticonceptiva es superior a otros métodos anticonceptivos. Los implantes contraceptivos producen trastornos del ciclo menstrual con alta frecuencia. Son de utilidad en mujeres en las que el cumplimiento sea problemático y/o muestren preferencia por la vía subcutánea de administración.

Comité de Redacción:
Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui,Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.

INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS ISDB

Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un **Informe de Evaluación** más extenso, que está a disposición de todos los interesados en: http://www.euskadi.net/sanidad. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.